Ein Fall von Mammacarcinom
mit seltenen Metastasen
in Lungen und Gehirn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Montag, den 30. April 1894

Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Benno Petri

prakt. Arzt

aus Pommern.

Opponenten:

Herr cand. med. Max Röhl.
Herr Alfred Deter, Cursist.
Herr stud. chem. Willy Meyer.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1894.



Dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters

und

seiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Am 19. April 1894 kam die Leiche einer Patientin zur Sektion im hiesigen patholog.-anatom. Institut, welche längere Zeit in der chirurg. Klinik stationär und in poliklinischer Behandlung gestanden hat. Es handelte sich um ein Carcinoma mammae.

Die Verwertung der klinischen Beobachtungen wird anderweitig erfolgen. Durch die Güte des Herrn Professor Grawitz bin ich in der Lage, hier den Sektionsbefund und die pathologisch-anatomische Epicrise zu publizieren.

Die Sektion ergab folgendes: Zart gebaute weibliche Leiche, die sich im Zustande excessiver Abmagerung befindet, zeigt eine grau-weisse Hautfarbe, einen gracilen Knochenbau, mässige Muskulatur und äusserst spärliches Fettpolster, das auf dem Durchschnitt dunkelgelb aussieht. Von der rechten Brustgegend — es fehlt die rechte mamma — zieht sich eine etwa 1 cm breite Narbe in die rechte Achselhöhle; ausserdem zieht eine Narbe an der rechten Halsseite nach aufwärts, und mit dieser einen Winkel bildend, eine andere, ungefähr parallel der clavicula nach

aussen. In der Umgebung dieser Narben sind kleine, bis erbsengrosse vereinzelte Knötchen in der Haut sichtbar. Auf dem Durchschnitt sehen dieselben grauweiss aus, auf Druck treten kleine, weisse Pfröpfe über die Schnittfläche hervor. Eine genauere Präparation der rechten Halsgefässe entlang der Narbe zeigt kleine bis über erbsengrosse Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitt grauweiss sind. Sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Abstriches der Schnittfläche lässt grosse kubische Epithelien erkennen. Beim Abtrennen der weichen Bedeckungen vom Brustkorbe finden sich einzelne, narbige Verwachsungen derselben mit der Brustwand. Geschwulstmasse in den Intercostalräumen lässt sich nicht nachweisen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle bedeckt das äusserst fettarme Netz einen Teil der sehr wenig ausgedehnten Dünndarmschlingen; das Peritoneum derselben ist überall glatt und glänzend. In der Bauchhöhle sind wenige Cubikcentimeter einer klaren, hellgelblichen Flüssigkeit vorhanden. Das Zwerchfell steht links sowohl wie rechts in der Höhe der 5. Rippe. Das herausgeschnittene Brustbein, sowie die rechte clavicula werden der Länge nach aufgesägt; die spongiosa zeigt überall dasselbe rote Aussehen.

An der äusseren Fläche des Schädels finden sich

in der Umgebung der Mitte der Pfeilnaht kleine unregelmässige, weissliche trübe bis linsengrosse Erhabenheiten; auch an der Innenfläche sitzen ähnliche Wucherungen. Die Dura, sonst von platter Oberfläche, zeigt an den entsprechenden Stellen ebenfalls Rauhigkeiten. Der sinus longitudinalis maior ist im übrigen mit Totengerinsel erfüllt und enthält nur an der der Rauhigkeit der dura angrenzenden Stelle einen fest haftenden Inhalt von grauroter Farbe, der zum Teil von weissen, flockigen Massen durchsetzt ist und den sinus in einer Ausdehnung von etwa 5 cm Länge ausfüllt. Die Innenfläche der dura ist feucht, glatt und glänzend, nur auf der Höhe des Scheitellappens und an der Medianlinie desselben ist die dura nur künstlich von den weichen Häuten zu trennen. Pia grau, zart, durchscheinend, von dem Gehirn leicht abzuziehen. Die beiden Hemisphären sind symmetrisch gebaut, gyri nicht abgeflacht, Gefässe wenig gefüllt. Auf der linken Centralwindung macht das Abziehen der pia Schwierigkeiten, hierselbst fällt eine ungefähr 10pfennigstückgrosse, circumscripte, weisse Stelle in der grauen Substanz auf. An der Hirnbasis sind nach Herausnahme des Gehirns Veränderungen nicht wahrzunehmen.

Beim Aufschneiden des linken Seitenventrikels er-

giebt sich, dass derselbe durch reichliche Flüssigkeit stark ausgedehnt ist; er enthält ungefähr 40—50 ccm klarer Flüssigkeit. Das Ependym im allgemeinen grau, glatt und zart, zeigt am Kopf des nucleus caudatus eine erbsengrosse Erhebung, die auf dem Durchschnitt grauweiss aussieht und sich ziemlich scharf von der grauen Substanz des Nucleus caudatus absetzt. Auch die andern Ventrikel sind durch Flüssigkeit stark ausgedehnt. Plexus chorivideus von dunkelroter Farbe. Die Corpora striata zeigen an Farbe und Consistenz keine Verschiedenheiten. Dagegen finden sich circumscripte bis haselnussgrosse Knoten sowohl in der grauen, wie in der weissen Substanz des Grosshirns im Stirn-, Schläfen- und Hinterhauptslappen. Die weisse Substanz des vorderen Teils des Scheitellappen enthält eine taubeneigrosse Cyste; der Inhalt besteht aus trüber, schmieriger Flüssigkeit mit weissen Bröckeln. Die Cyste ist von einer rötlich gefärbten mit krümlichen Massen belegten Wand ausgekleidet, in deren Grunde rote, gefüllte Blutgefässe verlaufen. Beim Aufschneiden der linken Kleinhirnhemisphäre zeigt sich in derselben eine über taubeneigrosse Cyste, die mit durch krümliche Massen getrübter, seröser, rötlicher Flüssigkeit erfüllt ist. An der Wand dieser Cyste lagert ein ziegelrotes, bohnen-

grosses, trockenes Blutgerinsel. Auf der rechten Hemisphäre finden sich verschiedene über erbsengrosse, grauweisse Knötchen, teils auf der Oberfläche teils in der Mitte des Kleinhirns. Auf der Brücke sind keine Veränderungen nachweisbar.

Nach Herausnahme des Brustbeins bemerkt man im vordern Mediastinum einzelne derbe Knoten, die zum Theil weiss, zum Teil mehr schiefrig auf dem Durchschnitt gefärbt sind. Die Pleurasäcke sind ohne Inhalt. Im Herzbeutel ca. 25 cbcm klarer gelber Flüssigkeit. Das Pericard ist glatt und glänzend. Die venoesen Klappen sind für 2 Finger durchgängig, die arteriellen schliessen auf Wassereinguss. Das Herz misst von der Spitze bis zur Basis 10 cm. Die Aorta oberhalb der Klappen ist $6^1/_2$ cm breit, das Myocard links 18 mm, rechts 5 mm dick, ist von hellbrauner Farbe. Unter dem Endocard sieht man auf dem Papillarmuskel weissliche Flecken im bräunlichen Muskelfleisch. Endocard glatt, grau, zart und durchscheinend; Klappenränder zart. Die linke Lunge ist teilweise mit der Brustwand verwachsen. Auf der Oberfläche der sonst glatten Pleura sieht man einzelne wie narbig eingezogene Stellen von der Grösse einer Kastanie bis Erbse, unter denen die Consistenz ausserordentlich derb ist, in ihrer Umgebung ist die Pleura

teilweise stärker gerötet als an den andern Stellen. Das Lungengewebe ist bis auf diese Stellen und andere kleinere, unregelmässig grosse und gestaltete Knötchen durchaus lufthaltig. Die derben Knötchen entsprechen weissen Tumoren, die das Lungengewebe an diesen Stellen völlig ersetzt haben. Über ihre Schnittfläche lassen sich kleine weisse Pfröpfe herausdrücken. Die rechte Lunge ist in ihrem Oberlappen durch frische Verklebungen mit der Brustwand verbunden. An andern Stellen sind ältere bindegewebige Verwachsungen zwischen beiden Pleurablättern vorhanden. Im Bereich des Mittellappens ist die Pleura mit fibrinösen Massen bedeckt. Auch der ganze Oberlappen ist bis auf die obersten und vorderen Partieen fibrinös belegt und in diesem ganzen Bereich ohne Luftgehalt. Auf der Schnittfläche wechseln rote und körnige Partieen mit weisslich teilweise erweichten Stellen ab. Auch an andern Stellen der Lunge fühlt man überall derbe, zum Teil bis hühnereigrosse Knoten, die eine weisse wie oben beschriebene Schnittfläche darbieten. Über diesen Stellen ist die Pleura stark eingezogen. Die Bronchien enthalten ein schaumiges, schleimig eitriges Secret; ihre Schleimhaut ist blassrot gefärbt.

Die Milz misst $9^1/_2 : 6 : 4$ cm. Die Kapsel ist

weisslich, nicht durchscheinend. Auf der Schnittfläche ist Trabekel- und Follikelbildung deutlich. Die Farbe intensiv rot. Die Uretheren sind beiderseits von der Dicke eines Gänsekiels.

Die linke Niere misst $11^1/_2 : 6^1/_2 : 3^1/_2$ cm und liegt in einer sehr spärlichen, rostgelben Fettkapsel; die fibroese Kapsel ist leicht abziehbar. Die Rindensubstanz ist auf dem Durchschnitt 7 mm dick. Renculuszeichnung ausserordentlich deutlich, sonst aber die Oberfläche glatt. Parenchym transparent. Die rechte Niere misst $11 : 7 : 3^1/_2$ cm und zeigt im übrigen dieselben Verhältnisse, wie die linke. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist grauweiss transparent. Die Blase enthält cr. 250 ccm klaren gelben Urins, die Schleimhaut ist graurot. Der Uterus ist 8 cm lang, Muskulatur im fundus 18 mm dick. Die Schleimhaut desselben ist intact und von blassroter Farbe. Die Ovarien sind nicht vergrössert.

Im Rectum befindet sich etwas breiiger, gelblich gefärbter Kot. Die Schleimhaut desselben ist gefaltet und grauweiss gefärbt. Das Duodenum enthält geringe Spuren gelblich gefärbten Inhaltes. Durch Druck auf die Gallenblase quillt etwas Galle aus der Papille hervor. Im Magen befindet sich wenig breiiger Inhalt, die Schleimhaut desselben sieht grauweiss aus

mit einzelnen Haemorrhagieen. Die Leber misst $23^1/_2 : 19 : 7$ cm, auf der glatten braunroten Oberfläche treten einzelne weisse circumscripte Knoten hervor, deren grösster den linken Lappen fast vollständig einnimmt und central eingesunken ist. Auf der Schnittfläche der Leber zeigt das erhaltene Leberparenchym eine äusserst deutliche Acinuszeichnung.

Die am frischen Präparat vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab den folgenden Befund:

Die Knoten in der Leber enthalten ein sehr derbes bindegewebiges Stroma, das wenig zellenreich ist und verhältnismässig kleine Alveolen umschliesst, diese sind prall erfüllt mit kubischen Epithelzellen, die einen ziemlich kleinen Protoplasmaleib zeigen, in dem ein grosser bläschenförmiger Kern liegt mit einem oder mehreren Kernkörperchen. Nur ein kleiner Teil der Zellen ist frei von Fetttröpfchen, die grosse Mehrzahl derselben zeigt alle Übergänge zur Fettmetamorphose. Eine ganze Anzahl von ihnen ist völlig in Fettmetamorphose übergegangen, sodass man von einem Kern vor der Menge der Fetttröpfchen nichts erkennen kann. In der Peripherie der Knoten ist die Fettmetamorphose weniger weit fortgeschritten, sodass der Zellcharakter hier deutlich hervortritt.

Zwischen dem Krebsgewebe findet man hier Reste von stark verändertem Lebergewebe, kleine atrophische Leberzellen mit bräunlichem oder zum grossen Teil icterischem Pigment.

Zellpräparate von den Lungenknoten zeigen im wesentlichen dieselben Formen, wie sie die Zellen der Leberknoten darbieten, nur ist hier die Fettmetamorphose allgemein bedeutend weiter vorgeschritten. Nur wenige Zellen sind intact.

Im Gehirn ergeben die Präparate aus den noch nicht zerfallenen Knoten dieselben Zellformen, wie sie oben bei dem Leberknoten beschrieben sind. Auch im Detritus der Cysten im Klein- und Grosshirn finden sich noch vereinzelte allerdings stark verfettete Zellen von der Grösse der Geschwulstzellen der Leber und Lunge, welche auch in der Form diesen gleichen.

Unmittelbar nach Herausnahme der Organe werden Geschwulstknoten aus dem Gehirn, die Grenzen der Cyste des Grosshirns, in das von Flemming angegebene Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch gelegt, nach 24 Stunden in fliessendem Wasser 24 Stunden lang ausgewässert und dann in Alkohol nachgehärtet. In Paraffin eingebettet werden die Stücke geschnitten und in Safranin gefärbt. Durch Zusatz von einem

Tropfen alkoholischer Pikrinsäurelösung zu dem entfärbenden Alkohol werden die Schnitte zweckentsprechend gefärbt, in Xylol aufgehellt und in Canadabalsam eingebettet untersucht.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man in der Umgebung eines Geschwulstknotens aus dem Nucleus candatus eine starke Füllung der sämtlichen hier verlaufenden Blutgefässe; dieselben sind geradezu prall mit Blut gefüllt. An einzelnen Teilen ist das Blut auch aus den Gefässen herausgetreten und durchsetzt, in vielen Präparaten auf grössere Strecken hin die Neuroglia. Es gelingt nicht, zusammenhängende Schnitte durch den ganzen Geschwulstknoten zu erhalten, vielmehr zerfallen dieselben schon bei der Ablösung des Paraffins in eine ganze Reihe von Bröckeln derart, dass dem Gewebe des Gehirns immer nur ein kleiner Teil der Geschwulstmasse anhaftet. In dieser Geschwulstmasse ist von einer Ausbildung eines Stroma nichts wahrzunehmen, es liegen vielmehr die Zellen ohne irgend welche Zwischensubstanz überall dicht aneinander.

Bei starker Vergrösserung erkennt man in denselben einen bläschenförmigen, ovalen bis kreisrunden Kern mit schön erhaltenem Chromatingerüst, einem oder zwei Kernkörperchen und deutlich färbbarer

Kernmembran. Ein grosser Teil der Zellen enthält mitotische Kernteilungsfiguren in ausserordentlich grosser Anzahl. Man findet Kariokinesen in allen Schnitten ohne Unterschied. Oft sieht man 3, 4 oder noch mehr Mitosen in einem Gesichtsfeld. Eine ganze Reihe von Zellen, sowohl der Geschwulst, als auch der Nachbarschaft derselben enthält schwarze, kreisrunde Flecken, die ohne Zweifel als durch Osmiumsäure geschwärzte Fetttröpfchen zu deuten sind. Hier, also sowohl in der Geschwulst, wie auch in der benachbarten grauen Hirnsubstanz befinden sich die Zellen in Fettmetamorphose.

Schnitte aus der Wand der im Sektionsprotokoll beschriebenen Cyste, in der weissen Substanz des Scheitellappens zeigen im wesentlichen dasselbe Verhalten und Aussehen, wie die eben beschriebenen. Auch hier fällt vor allem die wirklich aussergewöhnlich grosse Anzahl von Kernteilungsfiguren auf. An einer Stelle sieht man auch durch die Geschwulst hindurch ein prall gefülltes Blutgefäss ziehen, ohne dass jedoch sonst eine Ausbildung von Stromagewebe zu erkennen wäre. Auffällig ist auch hier das vollständige Fehlen einer kleinzelligen Infiltration in der angrenzenden Gehirnsubstanz.

Lunge.

Die Gewebsstücke aus der Lunge wurden sofort in Alkohol gelegt, in Celloidin eingebettet, geschnitten und mit Haemalaun und Eosin gefärbt. Bei schwacher Vergrösserung sieht man nur an ganz vereinzelten Stellen des Schnittes noch Lungenalveolen erhalten; dort, wo dies der Fall ist, sind aber die Septa derselben ganz ausserordentlich verdickt, der grösste Teil des Schnittes bildet ein zusammenhängendes Gewebe, in dem grosse, unregelmässig gestaltete, graurosa gefärbte Partieen auffallen, welche keine blau gefärbten Kerne enthalten. Das kernreiche Gewebe zeigt in den verschiedenen Teilen sehr verschiedenfaches Verhalten. Sehr spärlich ist das fasrige Bindegewebe vorhanden. Von dem ursprünglichen Bau der Lunge ist so gut wie nichts mehr zu erkennen, vielmehr sehen wir ganz unregelmässig im Gewebe Haufen von grossen Zellen ohne Intercellularsubstanz mit anderen Haufen kleiner lymphoider Zellen, oder sehr kernreichem Bindegewebe abwechseln. Eine Durchsuchung mit der starken Vergrösserung lässt in den graurosafarbenen Gewebsteilen noch schwache Andeutungen oder Umrisse von grossen Kernen erkennen, wie sie die Nachbarschaft in den Geschwulstzellen darbietet. Wir haben hier offenbar

mit grossen Abschnitten total verfetteter Geschwulstmasse zu thun. Die Geschwulstzellen zeigen auch im gehärteten Präparat das bei der Untersuchung des frischen Präparats oben beschriebene Aussehen. In vielen Zellen finden sich mehr oder minder gut erhaltene Kernteilungsfiguren.

Epikrise:

Bemerkenswerth ist zunächst an unserem Fall, dass die Patientin trotz der ausgiebigen Exstirpation des Krebses und seiner Metastasen dennoch nicht von Recidiven verschont blieb.

Besonders hervorzuheben ist der Befund an den Lungen, die ungewöhnliche Art, Metastasen zu bilden in der Lunge. Sehr häufig sehen wir, dass bei Carcinom der Brust auf dem Lympfwege durch die Intercostalmuskulatur hindurch, diese zum Teil mit Krebs infiltrierend oder auch ohne Metastasen in der Muskulatur zu bilden, sekundäre Krebsknoten in der Pleura auftreten. Auch hier ist ganz bekannt das Bild von kleineren oder grösseren weissen Knoten, von denen aus radienförmig nach den verschiedensten Seiten hin weisse krebsig degenerirte Lympfgefässe ausgehen.

Anders liegt die Sache hier. Die Pleura ist ganz frei von Metastasenbildung geblieben; auch in der

Intercostalmuskulatur sind Krebsknoten nicht nachweisbar. Dagegen finden sich Metastasen multipel zerstreut im Gewebe der Lunge selbst.

Ist also schon das Auftreten dieser sekundären Krebsknoten in der Lunge bei völligem Freibleiben der Pleura auffällig, so muss noch vielmehr auffallen die eigentümliche Art und Gestalt dieser Metastasen. Wie oben beschrieben bilden dieselben grosse oder kleinere derbe Knoten, die dort, wo sie unter der Pleura münden, dieselbe tief eingezogen haben, ähnlich wie man dies von Narben etwa nach embolischen Nekrosen in Milz oder Niere kennt. Derartige Einziehung der Lunge sind ausserordentlich selten. Bekannter ist ein solches Verhalten in der Leber. Die hier häufig vorkommenden sekundären Krebsknoten zeigen ganz gewöhnlich dort, wo sie an der Oberfläche liegen, eine centrale Delle oder Einziehung, die man, wie bekannt, mit dem Namen „Krebsnabel" bezeichnet. Immerhin dürften soweit gehende Einziehungen, wie sie die Lunge darbietet, bei Krebsknoten auch in der Leber zu den Seltenheiten gehören. Dagegen hinterlassen Gummiknoten in der Leber durch ihren Zerfall und ihre Resorption ganz regelmässig sehr tiefgehende narbige Einziehungen,

die das Bild des hepar lobatum verursachen. Die Fettmetamorphose der neu gebildeten Zellen und ihre nachfolgende Resorption bilden, wie bemerkt, die Ursache und den Grund dieser starken Einziehung. Auch die hier vorliegenden Knoten der Lunge zeigen wie die mikroskopische Untersuchung zur Evidenz ergeben hat, eine sehr starke Tendenz zur Verfettung. Und somit liegen denn in dem Geschwulstknoten der Lunge ähnliche Bedingungen vor, wie wir sie sonst bei den Gummiknoten finden, und es erklärt sich hieraus die Schrumpfung der Knoten und die starke Einziehung der Pleura. Veranlasst dürfte diese weitgehende Fettmetamorphose wohl durch das ungeheuer schnelle Wachstum der Geschwulst sein. Mit der rapiden Vermehrung der Epithelien — eine solche ist aus dem massenhaften Vorhandensein der Kernteilungsfiguren zu schliessen — hat die Ausbildung des gefässführenden, die Ernährung erhaltenden interstitiellen Bindegewebes nicht gleichen Schritt gehalten. Dies ist auch der Grund für die Cystenbildung im Gehirn. Auch hier ist die Geschwulst sehr schnell verfettet und in Erweichung übergegangen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Grawitz für gütige Überweisung und freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten und tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Benno Wilhelm Johann Petri wurde als Sohn des Pastor Gustav Petri zu Behrenhoff, Kreis Greifswald, Provinz Pommern geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Gartz a. d. Oder. Mich. 1886 erhielt er das Zeugnis der Reife. Um Medicin zu studieren, begab er sich nach Greifswald und bestand dort die ärztliche Vorprüfung. Seiner Militärpflicht genügte er beim Infanterie-Regiment Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pommersches) Nr. 42. Im Winter 93/94 absolvierte er sein Staatsexamen, am 27. April bestand er das examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Budge †. Gerstecker. Grawitz. Heidenhain. Helferich. Hoffmann. Holz. Krabler. Landois. Limpricht. Löffler. Mosler. Peiper. Pernice. Frhr. v. Preuschen. Rinne. Schirmer. Schulz. Solger. Sommer. Strübing.

Allen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank.

Thesen.

I.

Bei platten Becken ist die Application der Zange auf hochstehenden Kopf contraindicirt.

II.

Aloë ist als Abführmittel zu verwerfen.

III.

Bei Pneumonie sollen Antipyretica nicht angewandt werden.